

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 46

ACTION DES RAYONS X SUR LE FOIE

(RECHERCHES EXPÉRIMENTALES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 14 janvier 1907

PAR

Gustave-Jean HUDELLET

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

PRÉPARATEUR DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE ET ÉLECTRICITÉ MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

Né à Saumur (Maine-et-Loire) le 25 décembre 1882

Examineurs de la Thèse :	{	MM. BERGONIE, professeur.....	Président.
		VIAULT, professeur.....	Juges.
		LAGRANGE, agrégé.....	
		CABANNES, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

BORDEAUX

G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

9-II, RUE GUIRAUDE, 9-II

1907

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1906-1907

N° 46

ACTION DES RAYONS X SUR LE FOIE (RECHERCHES EXPÉRIMENTALES)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 14 janvier 1907

PAR

Gustave-Jean HUDELLET

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

PRÉPARATEUR DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE ET ÉLECTRICITÉ MÉDICALE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

Né à Saumur (Maine-et-Loire) le 25 décembre 1882

Examineurs de la Thèse : { MM. BERGONIÉ, professeur..... *Président.*
VIAULT, professeur.....
LAGRANGE, agrégé..... } *Juges.*
CABANNES, agrégé..... }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

BORDEAUX

G. GOUNOUILHOU, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

9-11, RUE GUIRAUDE, 9-11

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES, doyen; M. DE NABIAS, doyen honoraire.

PROFESSEURS :

MM. MICÉ	} Professeurs honoraires.
DUPUY	
FIGUIER	
MASSE	

MM.		MM.	
Clinique interne	{ PICOT. PITRES.	Physique biologique et électricité médicale.	BERGONIE.
Clinique externe.	{ DEMONS. LANELONGUE	Chimie	BLAREZ.
Pathologie et thérapeu- tique générales.	{ VERGELY (en congé). MONGOUR (chargé).	Histoire naturelle	GUILLAUD.
Thérapeutique.	ARNOZAN.	Pharmacie	DUPOUY.
Médecine opératoire	N...	Matière médicale.	DE NABIAS
Clinique d'accouchements.	LEFOUR.	Médecine expérimentale	FERRE.
Anatomie pathologique.	GOÏNE.	Clinique ophtalmologique.	BADAL.
Anatomie	CANNIEU.	Clinique des maladies chi- rurgicales des enfants	DENUCE.
Anatomie générale et histologie	VIAULT.	Clinique gynécologique	BOURSIER.
Physiologie	JOLYET.	Clinique médicale des maladies des enfants	MOUSSOUS.
Hygiène.	LAYET.	Chimie biologique	DENIGES.
Médecine légale	N...	Physique pharmaceutique	SIGALAS.
		Pathologie exotique	LE DANTEG.

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	MM. DUBREUILH.
Clinique des maladies des voies urinaires.	POUSSON.
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez	MOURE.
Clinique des maladies mentales	RÉGIS.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. HOBBS.	MM. VERGER.
MONGOUR.	ABADIE.
CABANNES.	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe. {	MM. CHAVANNAZ. BÉGOUIN. VENOT.	Accouchements. {	MM. FIEUX. ANDÉRODIAS.
-----------------------	--------------------------------------	------------------	---------------------------

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie	{ MM. GENTES. CAVALIÉ.	Physiologie	MM. GAUTRELET.
		Histoire naturelle.	BEILLE.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie	M. BENECH. — Pharmacie	BARTHE
------------------	----------------------------------	--------

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.	MM. RONDOT.
Accouchements.	ANDÉRODIAS.
Physiologie.	GAUTRELET
Ophtalmologie.	LAGRANGE.
Hydrologie et minéralogie.	BEILLE.

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Hommage de reconnaissance filiale.

A MES SŒURS

A M. LE D^r ÉMILE HUDELLET

MEIS ET AMICIS

A M. LE D^r TRIBONDEAU

MÉDECIN DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE

PROFESSEUR A L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

A MON PRÉSIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR BERGONIÉ

PROFESSEUR DE PHYSIQUE BIOLOGIQUE ET ÉLECTRICITÉ MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MON CHER MAÎTRE,

Que la dédicace de cette œuvre bien
modeste vous soit un gage de ma
reconnaissance et de l'admiration pro-
fonde que j'emporterai de l'homme
et du savant.

Qu'il nous soit permis de remercier ici tous ceux qui se sont intéressés à nous au cours de nos études médicales.

Et d'abord ceux qui nous ont inculqué les premiers principes à l'École de médecine de Toulon, et ceux de nos maîtres qui nous ont témoigné quelque sympathie à l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies.

Nos maîtres de la Faculté, M. le Prof. agrégé Cassaët, MM. les Prof. Pitres, Coÿne et Boursier.

A M. le Dr Roques, aide de clinique électrothérapique, nous adressons le meilleur de notre souvenir pour la sympathie qu'il nous a toujours montrée dans les rapports constants que nous avons eus depuis un an et demi.

A M. le Dr Tribondeau, nos remerciements pour l'aimable empressement qu'il a toujours mis à nous aider de ses conseils dans l'accomplissement de la partie histologique de ce travail.

Mais c'est à notre maître, M. le Prof. Bergonié, que nous devons adresser nos remerciements les plus chaleureux. Il nous fit l'honneur de nous choisir comme son préparateur, et c'est à ce titre que nous avons pu suivre pendant plus d'un an les leçons si attachantes du maître; non content de nous inculquer les bons principes de la Physique biologique, il a voulu nous perfectionner dans la partie la plus nouvelle de cette science, les applications de l'électricité à la médecine, en nous faisant suivre les derniers Congrès de Lyon et de Milan. Il ne nous a jamais ménagé ni ses conseils ni sa bienveillante sympathie. Nous savons ce que nous lui devons : qu'il veuille bien accepter ici l'assurance de notre respectueuse reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour nous, et pour la sanction flatteuse qu'il veut bien donner à ce travail.

G. H.

INTRODUCTION

Les recherches que nous avons entreprises sur l'action des rayons X sur le foie nous ont été suggérées par M. le Prof. Bergonié, dont le laboratoire a fourni une suite déjà longue d'études sur l'action des rayons de Röntgen sur les tissus et les organes normaux.

Ce qui nous a décidé à diriger nos recherches de ce côté, c'est l'idée, théorique d'ailleurs, que le foie, du moment qu'il se montrait très opaque aux rayons X, fait que nous constatons journellement par la radioscopie, devait réagir fortement à leur action, puisqu'il peut être admis rationnellement que les radiations ne sont actives qu'au point où elles sont absorbées.

Nous avons cherché dans la littérature médicale les faits pouvant se rapporter au sujet que nous voulions étudier nous-même. Mais, au milieu des nombreux travaux qu'a provoqués l'étude de l'action des rayons de Röntgen sur l'organisme, normal ou pathologique, nous n'avons relevé que les recherches de Lépine et Boulud et celles de Seldin. Les deux premiers auteurs⁽¹⁾ ont exposé *in vitro* pendant une demi-heure à une heure de la pulpe de foie : les résultats, non constants d'ailleurs, ont montré que la pulpe exposée pendant moins d'une heure renferme moins de glycogène et plus de sucre que la pulpe témoin ; que si l'exposition a duré plus d'une heure, on trouve, relativement à la pulpe témoin, plus de sucre et aussi plus de glycogène : ce qui prouve que, sous l'influence prolongée des rayons, la glycogénie et la glyco-

(¹) LÉPINE et BOULUD. — Action des rayons X sur les tissus animaux (*Académie des Sciences*, 11 janvier 1904).

lyse hépatiques sont diminuées, tandis qu'elles sont augmentées par une dose moindre. Seldin⁽¹⁾, lui, fit des recherches purement histologiques. Après avoir irradié pendant 195 minutes, en neuf séances espacées sur vingt jours, la moitié du foie d'un cobaye, il n'a trouvé au microscope aucune différence entre la partie irradiée et la partie protégée (une seule expérience).

Nous devons signaler ici les expériences antérieures qu'avait entreprises M. Tribondeau, et dont les résultats, restés inédits jusqu'alors, ont été présentés par nous, avec quelques-unes de nos propres recherches, au Congrès de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences (août 1906).

Nos expériences ont été méthodiquement poursuivies, depuis un an, de façon à préciser l'action des rayons X sur le foie adulte, jeune et nouveau-né, principalement au point de vue histologique, ne faisant qu'effleurer le point de vue fonctionnel de la glande par quelques recherches histo-chimiques et des constatations sur le retentissement sur la nutrition générale.

Nous diviserons ce travail en deux chapitres :

I. *Recherches expérimentales;*

II. *Conclusions,*

sur lesquelles nous nous appuierons pour développer quelques considérations relatives au mode d'action des rayons X sur la cellule animale.

(¹) SELDIN. — Ueber die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe (*Fortschritte, auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*. Siebenter Band).

ACTION DES RAYONS X

SUR LE FOIE

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

§ 1^{er}

CONDITIONS GÉNÉRALES DE NOS EXPÉRIENCES

Toutes nos expériences ont été réalisées avec le même outillage. Comme source électrique, un des électromoteurs dont on dispose à la clinique électrothérapique du Prof. Bergonié, transformateur à haute tension d'Arsonval-Gaiffe, utilisant directement le courant alternatif de la station centrale. Comme source de rayons X, des tubes Chabaud grand modèle, à osmo-régulateur. Enfin, pour opérer les diverses mesures, un milliampèremètre de Gaiffe pour noter l'intensité au secondaire, et le radiochromomètre de Benoist pour évaluer la qualité des rayons.

Quant à la quantité, lorsque nous avons eu à comparer deux expériences, nous croyons avoir pu le faire avec une exactitude suffisante en nous basant sur les données suivantes : même intensité au secondaire, même ampoule radiogène, placée à une distance égale, même durée des expositions. Nous

n'avons jamais cherché à évaluer la quantité en unités H, ou I, ou quelque autre que ce soit, en nous servant des radiomètres utilisés encore couramment, ayant trop entendu discuter ⁽¹⁾ sur le peu de valeur de ces pastilles qui ne donnent que « l'illusion de l'exactitude ».

Tous les animaux sur lesquels nous avons expérimenté ont

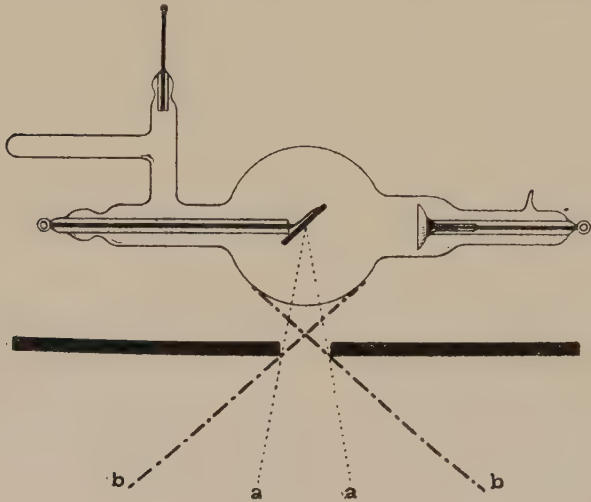


FIG. 1.

Marche des rayons avec un diaphragme plan.

a a, rayons primaires focaux; — b b, rayons primaires pariétaux.

été soumis à la röntgenisation fixés dans le décubitus dorsal sur une planche à dissection. Nous nous sommes appliqué à protéger soigneusement non seulement toutes les parties du corps autres que la région hépatique, mais même nous n'avons soumis à l'action des rayons X que la moitié environ du foie, c'est-à-dire la zone comprise entre la ligne médiane et le côté gauche de l'animal d'une part, et d'autre part deux lignes parallèles, perpendiculaires aux deux premières, l'une partant de l'appendice xiphoïde, l'autre 6 centimètres au-dessous. Nous avons réservé ainsi pour l'examen microscopique une région

⁽¹⁾ Congrès de Lyon de l'Association Française pour l'Avancement des Sciences, 1906; Congrès international de radiologie médicale, Milan, 1906.

du foie non exposée, ce qui nous a permis de comparer sur le même animal le tissu exposé et non exposé.

Le dispositif employé pour protéger les animaux, à part un seul lobe du foie, a été la méthode très simple dont nous nous servons journellement à la clinique de l'hôpital Saint-André de Bordeaux, lorsque nous cherchons à localiser rigou-

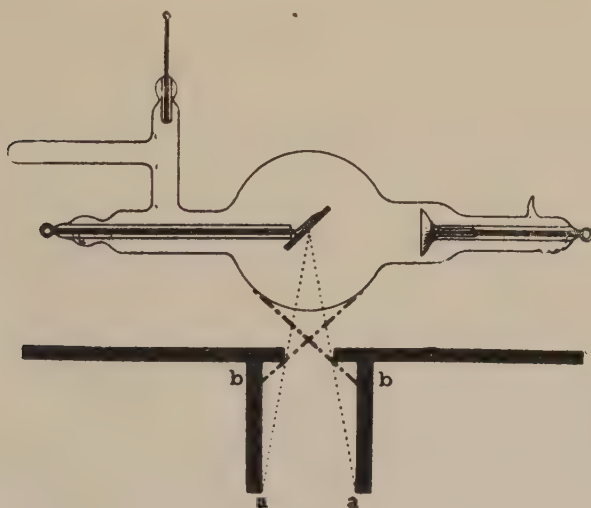


FIG. 2.

Marche des rayons avec un diaphragme cylindrique.

a a, rayons primaires focaux utilisés; — b b, rayons primaires pariétaux.

reusement la pénétration des radiations : cette méthode de protection est tout à fait complète et ne demande qu'une instrumentation peu compliquée. L'animal a été recouvert tout entier par une lame de plomb de 0^{mm}7 d'épaisseur, suffisante pour arrêter complètement les rayons les plus pénétrants, et ne présentant qu'une ouverture rectangulaire, que nous avons mise en rapport avec la paroi abdominale, correspondant à la région à irradier, délimitée comme nous l'avons dit plus haut.

Mais si ce simple diaphragme plan limitait suffisamment le faisceau des rayons primaires focaux à l'entrée de la peau, on peut se rendre compte par la figure 1 que le cône des rayons primaires pariétaux était beaucoup trop vaste, et qu'une bonne partie de la moitié de l'organe que nous voulions protéger

aurait été irradiée par ces rayons pariétaux. Aussi, pour mieux limiter notre faisceau de rayons actifs, nous avons disposé un diaphragme cylindrique, fait d'un tube de verre au plomb d'un diamètre égal à celui de l'orifice taillé dans la lame métallique, et placé de telle façon que le rayon normal passe par son axe. Nous avons supprimé ainsi (*fig. 2*) tous les rayons pariétaux

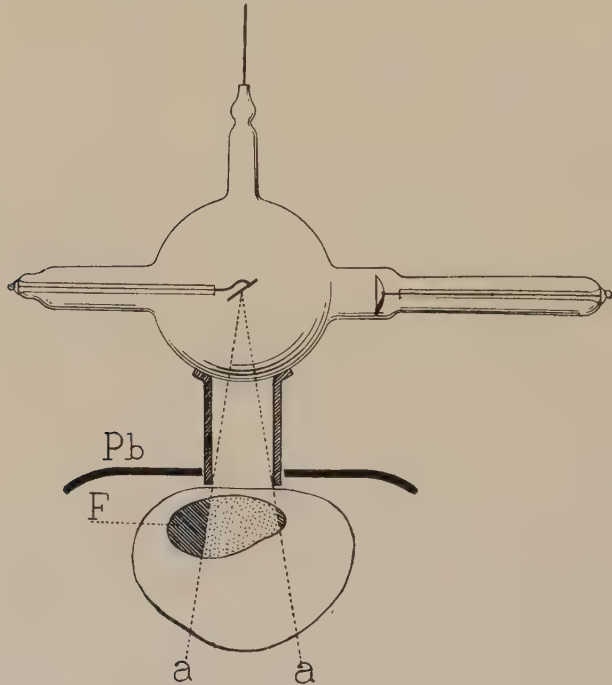


FIG. 3.

F, foie; en pointillé, zone irradiée par le faisceau de rayons primaires a a; —
Pb, lame de plomb.

qui n'étaient pas compris dans le cône des rayons focaux utilisés.

La figure 3 schématise assez bien le dispositif dont nous nous sommes servi. Nous avons forcément été obligé d'en user, la région que nous voulions irradier étant très limitée; mais nous croyons l'avoir fait utilement, car cette méthode nous met mieux à l'abri des causes d'erreur que la simple comparaison d'animaux témoins.

§ II

RÉCHERCHES HISTOLOGIQUES

1^o Première série d'expériences : foie adulte.

Nous avons tout d'abord voulu chercher à établir quelles seraient les lésions produites par les rayons X sur le foie d'un animal adulte, et s'il y aurait quelques différences dans ces lésions en employant des doses de radiations sensiblement doubles, tout en gardant les mêmes conditions électriques.

Nous avons pris pour cela deux lapins adultes dont nous avons exposé une moitié du foie. L'un a eu six séances d'exposition de dix minutes chacune, soit une heure d'irradiation; l'autre, douze séances de la même durée, soit deux heures d'exposition. Les rayons ont été les mêmes comme intensité et comme pénétration. Nous précisons ces données comme suit :

EXPÉRIENCE n^o I. — Lapin adulte, six séances d'irradiation de dix minutes chacune, à trois par semaine. Distance de l'anticathode : 15 centimètres. Rayons n^o 6 du radiochromomètre de Benoist. Intensité au secondaire, 1^{mmA}.

EXPÉRIENCE n^o II. — Lapin adulte, du même âge que le précédent. Douze séances d'exposition de dix minutes chaque, à trois par semaine. Même ampoule radiogène que pour l'expérience n^o I, placée à 15 centimètres. Rayon n^o 6. Intensité au secondaire, 1^{mmA}.

Nos deux animaux ont été sacrifiés tous les deux un mois après la dernière exposition.

Résultats. — Nous ne cacherons pas que l'importance des résultats obtenus par la röntgenisation du foie adulte n'a pas été en rapport avec le nombre et l'intensité des irradiations, puisque la dose la moindre que nous ayons employée dans ces expériences a été de six séances de dix minutes : nous sommes

loin d'avoir obtenu des résultats aussi positifs que ceux auxquels sont arrivés MM. Bergonié et Tribondeau, qui ont pu déterminer l'aspermato-génèse du testicule chez des rats blancs en une seule séance de vingt-cinq minutes. Mais nous croyons pouvoir en donner une explication très rationnelle (voir chapitre II).

A l'autopsie, nous n'avons relevé chez aucun de nos deux lapins d'altérations macroscopiques du foie ; pas d'adhérences avec les organes voisins, pas de différence de coloration bien nette entre les côtés exposés et non exposés ; le foie de l'expérience n° I était un peu plus jaunâtre du côté irradié ; mais, disons-le tout de suite, cette différence d'aspect n'a correspondu à rien au point de vue histologique.

Immédiatement après l'autopsie, nous avons prélevé pour chacun des organes en expérience quelques parcelles du tissu (côtés exposé et non exposé) que nous avons fixées de différentes façons. Les unes l'ont été simplement à l'alcool fort, puis colorées, après inclusion à la paraffine, par l'hémalum-éosine, pour étudier l'architecture du tissu ; d'autres, par le mélange de Tellyesniczki, et colorées à l'hématoxyline ferrique ; par la liqueur forte de Flemming et colorées au rouge magenta picro-indigo carmin et à la safranine-gentiane orange, afin de rechercher les altérations cytologiques.

Pour ces deux premières expériences, nous avons irradié nos deux animaux en faisant varier la dose de rayons X du simple au double : nous avons trouvé si peu de chose par notre examen que nous n'avons pas pu établir une différence bien nette entre les deux expériences : aussi engloberons-nous en une seule description le peu de troubles cellulaires constatés.

Nous n'avons d'abord trouvé aucun trouble dans l'architecture du foie ; les lobules sont normaux, notamment dans les dimensions, les travées cellulaires régulièrement disposées autour des veines centrales. A un plus fort grossissement, on constate que les espaces portes et les éléments histologiques qu'ils contiennent ne sont pas altérés, ainsi que la capsule de Glisson, qui ne nous a paru aucunement épaissie ; de même

les cellules glandulaires gardent leur volume et leurs contours polygonaux nets; les noyaux ont conservé leur forme et leur colorabilité. Mais on remarque cependant que du côté exposé le protoplasma des cellules est plus liquide et moins riche en granulations; le réticulum cytoplasmique est plus lâche et plus apparent, il limite des mailles claires plus larges que du côté non exposé.

Et c'est tout ce que nous avons relevé au point de vue histologique. C'est peu si l'on compare les résultats qu'a obtenus Thies par l'action directe et prolongée du radium sur le foie du lapin. « On voit les capillaires gorgés de sang; les trabécules des lobules hépatiques n'ont plus leur disposition normale; les cellules elles-mêmes, de polygonaux sont devenues rondes ou ovales; leurs noyaux se colorent mal; ensuite les cellules se détruisent, et autour du foyer de nécrose apparaît le tissu conjonctif⁽¹⁾. »

Nous croyons cependant, avec Seldin⁽²⁾, qu'avec plus de rayons et de temps on doit arriver à produire des lésions au niveau du foie adulte. Mais nous avons voulu nous tenir dans nos expériences à des doses voisines de celles employées en radiothérapie.

2° Deuxième série d'expériences : foie jeune.

N'ayant trouvé que fort peu de chose par l'examen du foie adulte après röntgenisation, — ce qui concordait assez avec les recherches de Seldin, — nous avons cherché s'il en serait de même en agissant sur des animaux encore en évolution.

Aussi cette deuxième série d'expériences a eu lieu sur quatre lapins de la même portée, âgés de un mois, ayant vécu dans les mêmes conditions, et dont l'un d'eux a été gardé comme témoin. Nous nous sommes attaché, en plus, à conserver les mêmes données expérimentales, sauf pour ce qui est de la pénétration des radiations.

(1) THIES. — L'action des rayons du radium sur divers tissus et organes (*Mittheilung aus dem Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie*, 1905, t. XIV).

(2) *Loco citato*.

En effet, partant de cette idée admise généralement que les rayons X n'ont d'action qu'au point où ils sont absorbés, notre expérimentation a été méthodiquement poursuivie en soumettant le foie à l'action de radiations de pénétration différente, mais dont la dose a été toujours sensiblement la même.

Nous avons commencé à irradier nos trois lapins à un mois d'âge et nous avons continué pendant deux mois et demi, alors qu'ils étaient en pleine période d'évolution ; le nombre des séances a été de vingt, une tous les trois jours environ. Nous allons résumer pour chaque expérience toutes ces données en les complétant :

EXPÉRIENCE N° III. — Lapin jeune (un mois), exposé à des rayons de faible pénétration. Vingt séances d'irradiation. Intensité au secondaire, de 0,9 à 1^{mmA}. Rayons « mous », marquant 3 ou 4 au radiochromomètre de Benoist, avec un tube donnant une étincelle équivalente de 2 à 3 centimètres. Durée des expositions, dix minutes.

EXPÉRIENCE N° IV. — Lapin de la même portée, exposé à des rayons « moyens ». Vingt séances de dix minutes. Intensité au secondaire, de 0,9 de milliampère. Rayons moyens, n° 6 ou 7 de l'échelle chromométrique de Benoist, avec une étincelle équivalente de 6 centimètres.

EXPÉRIENCE N° V. — Lapin de la même portée, exposé à des rayons très pénétrants. Pour cette expérience, nous avons cherché à supprimer, pour la moitié de la zone irradiée, les rayons mous qui peuvent se produire avec une ampoule même « dure », en plaçant sur notre tube limitateur un demi-disque d'aluminium de 0^{mm},6 d'épaisseur. Vingt séances d'exposition d'une durée de dix minutes. Intensité au secondaire, 0,8 de milliampère. Rayons « durs », du n° 12 du radiochromomètre, avec 12 à 14 centimètres d'étincelle.

En résumé, pour ces trois expériences, *même quantité* de radiations, mais *qualité différente*, dans le but de voir si à des rayons de diverses pénétrations correspondraient des lésions différentes.

Ces trois lapins, ainsi que l'animal témoin, ont été sacrifiés trois jours après la dernière exposition, temps suffisant pour permettre aux lésions possibles d'évoluer, et plusieurs parcelles de leur foie — parties exposées et non exposées — fixées comme pour nos expériences I et II.

Résultats. — Notre but avait été, dans cette série d'expériences, de chercher à la fois l'action des rayons de Röntgen sur le foie d'animaux en développement, et en même temps l'action de radiations de pénétrations différentes.

Ce dernier point de vue a été assez intéressant à étudier, non seulement à propos des radiodermites produites, mais même au point de vue de l'action sur le foie. Pour les radiodermites nous avons constaté ce fait, qui est du reste assez bien connu en radiologie, qu'elles étaient d'autant plus intenses que les rayons employés étaient moins pénétrants. Ainsi, notre lapin n° III présentait une véritable escharification des téguments; le lapin n° IV, de la chute des poils, avec simplement de la vésication; le n° V, seulement de la chute des poils, et cela uniquement dans la zone irradiée directement; dans la zone protégée par la lame d'aluminium, la peau était absolument saine.

Quant à l'action sur le tissu hépatique, les expériences III et V ont été à peu près négatives, ce qui s'explique assez bien: les rayons très mous ont été presque tous absorbés par la peau, d'où l'intensité de la radiodermite constatée; les rayons très durs ont traversé tout l'animal sans provoquer de réaction très notable.

Les résultats les plus positifs ont été obtenus avec les rayons de pénétration moyenne. A un faible grossissement, on remarque du côté exposé un certain tassement des cellules hépatiques: dans quelques lobules on ne peut reconstituer que très difficilement les travées cellulaires. Il nous a paru tout de suite que la coupe des lobules offrait moins de surface du côté exposé que du côté non exposé. Nous avons cherché à mesurer cette surface, après avoir dessiné quelques lobules à la chambre claire, et nous avons trouvé très nettement que cette surface était moindre d'un tiers environ du côté exposé.

A un plus fort grossissement, nous avons retrouvé les mêmes troubles cellulaires que sur le foie adulte, mais plus accentués, protoplasma plus vacuolaire, cellules contenant plus d'eau et moins de granulations. Mais, en plus, dans les parties superficielles du foie le plus directement soumises aux

rayons X, nous avons remarqué de nombreux groupes de cellules dont les éléments avaient leurs limites effacées, comme effritées : nous retrouverons cette lésion avec beaucoup plus d'intensité chez le foie du nouveau-né.

Les noyaux, que nous avons trouvés normaux dans le foie adulte, sont là moins colorés du côté exposé, les grains de chromatine moins nets.

Nous avons dessiné à la chambre claire des parties de lobules, pour nous rendre compte de la dimension des éléments qui les constituent : comme pour la surface lobulaire, nous avons constaté que la largeur des travées cellulaires et des espaces intertrabéculaires était diminuée de un tiers du côté exposé. Il y avait donc là un certain degré d'atrophie du foie.

Tout cela, nous l'avons constaté sur le foie de notre expérience n° IV (rayons moyens). Pour les expériences n°s III et V, où nous avons employé des rayons mous et durs, nous n'avons guère remarqué que les mêmes troubles cellulaires moins prononcés, la même différence de colorabilité du noyau. Mais quant à la dimension des lobules et des travées, elle ne nous a pas paru diminuée, au moins dans la grande majorité des cas.

En résumé, entre ces trois expériences, qui ne diffèrent que par la qualité des rayons, c'est l'expérience n° IV qui nous a donné le plus de résultats, lesquels sont plus positifs que ceux obtenus dans nos précédentes expériences sur le foie adulte.

3° Expérience n° VI: foie de nouveau-né.

Nous avons fait nos deux premières séries d'expériences sur des lapins adultes, ou au moins arrivés déjà assez loin dans leur évolution. Notre expérience n° VI a été faite dans le but d'étudier l'action des rayons X sur le foie d'un animal pris à une période de son développement aussi peu avancée que possible.

Pour cela, nous avons choisi le chat nouveau-né, cet animal offrant suffisamment de résistance à cette période de sa vie, surtout en le laissant à sa mère en dehors des expositions. Nous avons donc pris un chat

dont nous avons exposé le foie régulièrement tous les deux jours, à partir du troisième jour de sa naissance. Le nombre des irradiations a été de 9, d'une durée de dix minutes chacune, soit en tout une heure et demie.

Les rayons X employés marquaient 5 ou 6 au radiochromomètre de Benoist, et l'ampoule radiogène, dont la résistance intérieure mesurée au spintermètre était égale à 5 centimètres d'étincelle, était traversée par un courant d'une intensité qui a varié entre $1\text{ mmA } 1$ et $1\text{ mmA } 4$.

Nous avons sacrifié un chat de la même portée le jour de la première exposition; nous en avons sacrifié un autre le même jour que le chat exposé, trois semaines après la dernière irradiation: nous avons pu ainsi nous rendre compte assez exactement de ce qu'était notre tissu hépatique avant les expositions, et de ce qu'il aurait été si on l'avait laissé évoluer normalement. Nous n'avons pas pu, ici, vu la petitesse de l'animal en expérience, faire ce que nous avons fait pour nos premières recherches, c'est-à-dire n'exposer qu'une zone du foie: mais nous croyons que la comparaison des foies de deux chats de la même portée, ayant vécu dans les mêmes conditions, nous donne, — faute de mieux, — comme contrôle, une garantie d'exactitude suffisante.

Résultats. — Nous avons négligé de donner les caractères histologiques du foie normal chez le lapin: sa structure en est tellement classique que nous n'avons pas cru utile de le faire. Le foie du chat nouveau-né offre des caractères un peu spéciaux, analogues à ceux décrits par Nattan-Larrier⁽¹⁾ chez l'homme et les rongeurs nouveau-nés, sauf pour la graisse, qui n'existait pour ainsi dire pas chez nos chats.

A un faible grossissement, on remarque un aspect vacuaire du foie; de loin en loin, on distingue des espaces portes; mais on dirait qu'il n'existe pas de capillaires rayonnés, qu'il n'y a pas de systématisation des cellules; les veines centrales du lobule sont elles-mêmes peu apparentes.

A un fort grossissement, les cellules apparaissent globuleuses, leurs parties périphériques sont si condensées et elles

(1) NATTAN-LARRIER. — La graisse, le glycogène et l'activité cellulaires du foie du nouveau-né (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1903, p. 835).

sont, d'autre part, tellement tassées les unes contre les autres qu'elles semblent posséder une membrane limitante très nette. Par contre, leur contenu est très clair, creusé de cavités anguleuses, irrégulières, communiquant les unes avec les autres; le réseau protoplasmique qui les sépare est très évident et très coloré, mais grêle et peu riche en granulations protoplasmiques : cet aspect s'explique par les colorations à la gomme iodée, qui montrent les cellules couvertes de flaques de glycogène.

Après certaines colorations (hématoxyline-safranine), on distingue bien les globules rouges, ce qui permet de reconnaître les capillaires, très petits, écrasés par les cellules globuleuses. Le foie du chat de la même portée, sacrifié le premier jour des irradiations, offrait les mêmes caractères.

Quant au foie du chat exposé, il différait du tout au tout. Nous décrivons d'abord le parenchyme de la glande tel qu'il est devenu sous l'action des rayons X, puis les zones superficielles du foie qui étaient le plus directement influencées, celles-ci présentant des lésions très particulières.

Dans le *parenchyme profond*, à un faible grossissement, on distingue d'emblée les travées (*fig. 5*); néanmoins elles ne sont pas orientées par rapport aux veines centrales; pas d'aspect rayonné; leur disposition est irrégulière, comme disloquée. Dans les parties où la disposition trabéculaire persiste, on remarque des espaces clairs, assez larges, séparant les cellules (capillaires). A l'immersion, on voit que les cellules glandulaires ont leur aspect polygonal ordinaire : leur protoplasma, au lieu d'être clair et creusé de cavités, comme chez l'animal témoin, est granuleux et homogène, et ces granulations sont si nombreuses que le réseau protoplasmique n'est pas visible.

Parsemés au milieu du tissu glandulaire, on remarque quelques grosses cellules claires, creusées de cavités arrondies qui sont des cellules hépatiques ayant subi la dégénérescence graisseuse, comme nous nous en sommes rendu compte après fixation au Flemming.

Les noyaux ont à peu près les mêmes dimensions que sur

FIG. 4.

FOIE NORMAL
(chat à un mois).

(*Stiasnie,*
obj. 1/12, oc. 1.
Hématoxyline ferrique.)

Les cellules glandulaires sont globuleuses, tassées les unes contre les autres. Leur protoplasme est très vacuaire.

Elles restent semblables à elles-mêmes jusqu'à la capsule de Glisson.

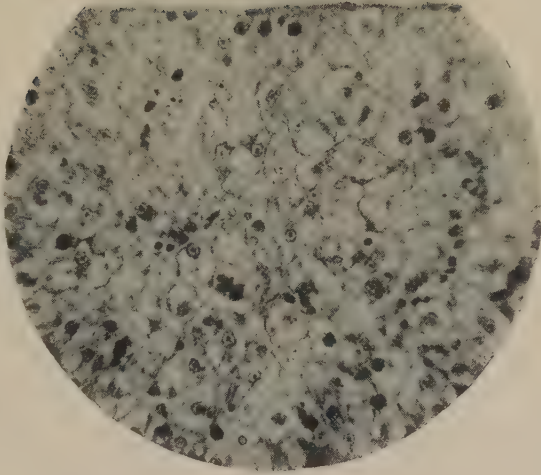
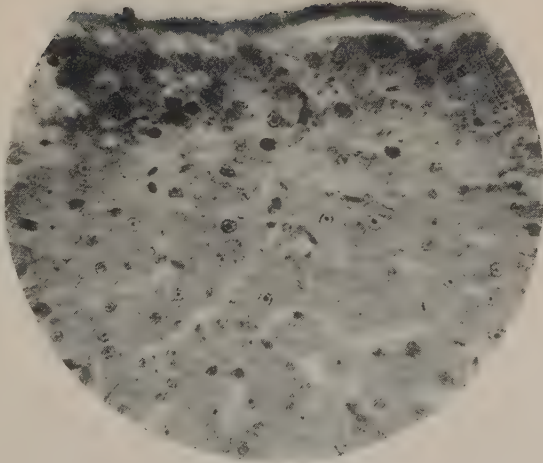


FIG. 5.

FOIE EXPOSÉ
(avec la couche superficielle moins intensément irradiée).

(*Stiasnie,*
obj. 1/12, oc. 1.
Hématoxyline ferrique.)

Les travées sont séparées les unes des autres. Les cellules sont polygonales, granuleuses. Elles deviennent de moins en moins nettes, à mesure que l'on se rapproche de la superficie, où elles ont pris l'hématoxyline avec grande intensité.



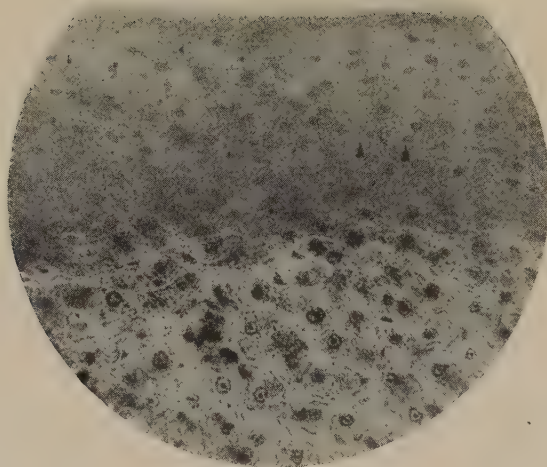


FIG. 6.

FOIE EXPOSÉ

(parenchyme et couche
superficielle la plus
dégénérée).

(*Stiasnie,*

obj. 1/12, oc. 1.

Thionine picrique.)

On ne distingue plus dans la
couche superficielle très
dégénérée que des noyaux
irréguliers essaimés dans
une substance qui semble
amorphe.

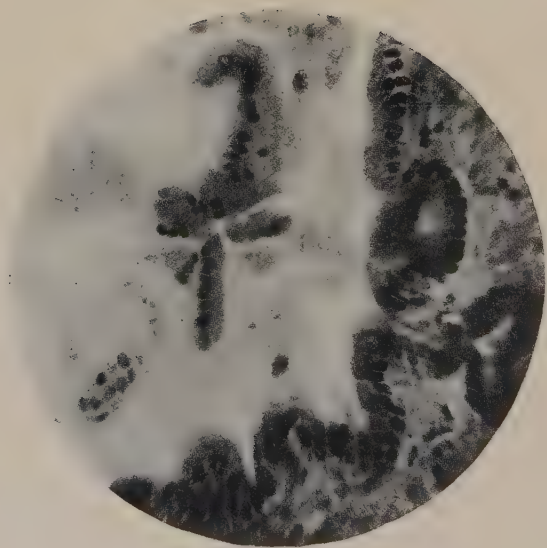


FIG. 7.

FOIE EXPOSÉ

(canal biliaire avec
paroi épithéliale des-
quamée).

(*Stiasnie,*

obj. 1/12, oc. 1.

Hématoxyline ferrique.)

On voit nettement à l'inté-
rieur d'un canal biliaire
une partie de son revête-
ment épithélial ayant per-
du tout contact avec la
paroi.

l'animal témoin, mais ils nous ont montré une électivité moins grande pour les colorants nucléaires.

La dimension des cellules glandulaires était constamment moins considérable pour le foie exposé, et surtout on remarquait un grand nombre de petites cellules dont la surface était réduite environ de moitié; sur le foie témoin, au contraire, toutes les cellules étaient à peu près les mêmes.

Les espaces portes sont assez comparables à ceux du foie non exposé. On constate cependant, quelquefois, dans les canaux biliaires des cellules cylindriques, ayant perdu tout contact avec la paroi et rappelant celles de leur revêtement épithélial (*fig. 7*), mais avec un noyau plus intensément coloré et plus homogène (pycnose), ce qui semble démontrer qu'en certains endroits les canaux biliaires sont atteints et desquamés. Les autres éléments de leur paroi, — comme ceux des vaisseaux sanguins, — sont normaux.

En résumé, dans le parenchyme profond nous avons relevé une certaine degré d'atrophie, et quelques troubles dans l'architecture du tissu. Nous verrons autre part (recherches histo-chimiques) que l'action des rayons X ne s'est pas arrêtée là; mais cette action a été beaucoup plus sensible dans la zone du foie directement soumise aux radiations.

En effet, dans le *parenchyme superficiel*, les lésions ont été beaucoup plus importantes; mais, là encore, nous avons pu trouver une région où elles étaient moins intenses que dans d'autres; nous la décrirons d'abord avant de passer à la zone la plus dégénérée.

Cette couche superficielle moins intensément exposée n'était pas franchement distincte d'avec le parenchyme profond, et l'on peut passer progressivement de la profondeur à la surface sans remarquer de grosses altérations structurales (*fig. 5*).

Néanmoins, on remarque à un faible grossissement, après coloration à l'hématoxyline ferrique-érythrosine, que les travées superficielles sont serrées les unes contre les autres, et apparaissent plus ou moins noires, tandis que les profondes sont franchement rouges. Au fort grossissement, on se rend parfaitement compte qu'il n'y a pas là un artifice de préparation, et

qu'à mesure qu'on se rapproche de la surface les granulations protoplasmiques deviennent plus nombreuses et plus serrées les unes contre les autres, et prennent plus électivement l'hématoxyline, ce qui donne à la cellule l'aspect noirâtre observé au faible grossissement; quelques-unes sont tellement colorées avec intensité qu'elles paraissent comme des blocs noirs.

Les noyaux de ces cellules superficielles ont aussi une affinité plus grande pour l'hématoxyline ferrique, et paraissent beaucoup plus souvent enfumés par le colorant. Mais ce sont là les seules différences : les dimensions des cellules sont les mêmes à la profondeur et à la surface, et les noyaux gardent leur forme typique arrondie, avec membrane nette et nucléole arrondi, à l'emporte-pièce.

En résumé, cette altération est intermédiaire entre celles du parenchyme profond de toute la zone examinée et celles du parenchyme superficiel de la partie la plus atteinte. Ces cellules sont influencées, mais non détruites comme dans certaines parties de la zone superficielle.

Dans ces dernières, on est tout de suite frappé, après certaines colorations (*fig. 6*), de voir que la couche superficielle n'a pas pris le colorant de la même façon que le reste du parenchyme : ainsi, après l'hémalun-picro-carmin, tandis que le parenchyme est coloré en brun rougeâtre, la superficie, sur une étendue assez large, a pris une teinte jaune serin; après la thionine picriquée, elle était franchement bleue, au lieu d'être colorée en vert. A un faible grossissement, il semblait qu'il n'y avait là que des noyaux irréguliers essaimés dans une substance amorphe.

On pouvait cependant suivre assez bien sous l'objectif la transformation cellulaire; à mesure qu'on se rapprochait de cette zone, on voyait les cellules glandulaires se tasser de plus en plus, leurs bords devenir moins nets; puis bientôt on ne distinguait plus les cellules les unes des autres (*Reich, obj. 5*). Mais à un plus fort grossissement, et surtout après certaines colorations, on pouvait arriver à distinguer les champs cellulaires. Ainsi, après coloration à la thionine phé-

niquée, on voit que chaque cellule est indiquée par un amas considérable de très fines granulations bleu foncé, avec un ou deux noyaux irréguliers; ces amas sont séparés entre eux par des intervalles bleu clair, dessinant un large réseau, aux points nodaux desquels on voit des globules rouges colorés en vert. Après coloration par l'hémalum-éosine, on retrouve le même dessin formé par les capillaires, pavage irrégulièrement polygonal, dans les mailles duquel est placée une substance homogène lilas clair, avec quelques granulations rouges très essaimées, restes de la cellule normale.

La coloration par la thionine phéniquée nous a permis, mieux que les autres, de suivre les transformations nucléaires et de voir, à mesure qu'on se rapprochait de la superficie, que les noyaux deviennent d'abord plus petits, mais conservent leur nucléole bien coloré; puis ils perdent leur contour arrondi, deviennent anguleux, et prennent bientôt massivement les colorants, si bien qu'ils apparaissent comme des blocs noirs irréguliers.

Les espaces portes sont aussi là très influencés par les rayons X. Nous avons vu qu'ils étaient déjà atteints dans le parenchyme profond: plus ils sont rapprochés de la zone dégénérée, plus les lésions deviennent marquées. Leurs bords commencent à devenir irrégulièrement festonnés; leurs éléments, principalement les canaux biliaires, perdent leur perméabilité et ne sont bientôt plus marqués que par quelques-unes de leurs cellules constitutives; puis, tout à fait à la superficie, ces espaces portes, véritables cicatrices conjonctives, ne sont plus décelables que par des colorations électives du tissu conjonctif (Van Gieson).

Nous avons dit plus haut que cette couche dégénérée ne prenait pas les colorants de la même façon que le parenchyme profond, ainsi que le font dans un tissu morbide les éléments dégénérés. Aussi avons-nous cherché à rapprocher ce que nous constatons des dégénérescences déjà connues, en nous servant des réactions colorantes qui caractérisent ces dernières.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

Différences :

	DÉGÉNÉRESCENCE MUQUEUSE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Thionine.	Color. violet rouge.	Violet bleu.
	DÉGÉNÉRESCENCE HYALINE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Picro-carmin. . . . }	Rouge.	Jaune.
Van Gieson }		
Hématéine. . . . }	Color. intense.	Color. pâle.
Hémalun-éosine. . }		
	DÉGÉNÉRESCENCE COLLOÏDE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Thionine.	Verdâtre.	Violet bleu.
	DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Violet de Paris . . }	Violet rouge.	Violet bleu.
Thionine. }		

Ressemblances :

	DÉGÉNÉRESCENCE MUQUEUSE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Hématéine. }	Violet pâle.	Violet pâle.
Hémalun-éosine. . }		
	DÉGÉNÉRESCENCE HYALINE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
	Aucune ressemblance.	—
	DÉGÉNÉRESCENCE COLLOÏDE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Picro-carmin.	Jaune orangé.	Jaune orangé.
Hématéine-éosine.	Violet pâle.	Violet pâle.
	DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOÏDE	DÉGÉNÉRESCENCE RÖNTGENIENNE
Gomme iodée. . . .	Color. rouge acajou.	{ Color. brune plus foncée que le reste du parenchyme.

On peut voir par ce tableau que la dégénérescence que nous avons constatée sur le foie du nouveau-né est très spéciale. Nous ne l'avions pas rencontrée dans nos précédentes expériences sur le foie adulte et jeune; nous verrons, dans le paragraphe suivant, que ce n'est pas la seule différence que nous ayons relevée, bien que les doses de rayons X employées pour ces recherches sur le foie du nouveau-né aient été un peu moins fortes.

§ III

RECHERCHES HISTO-CHIMIQUES

Nous avons fait quelques recherches se rapportant à la physiologie du foie par des méthodes histo-chimiques courantes : elles ont porté sur les fonctions glycogénique et adipopexique de la glande.

1° Glycogène.

Nous avons employé pour la recherche du glycogène la méthode de coloration par la gomme iodée, après fixation à l'alcool absolu.

Nous nous sommes tout d'abord servi du foie des animaux adultes que nous avons exposés (exp. I et II) en vue de recherches histologiques. Après fixation et coloration, comme nous venons de l'indiquer, et examen microscopique, nous avons constaté que la quantité de glycogène était très comparable du côté exposé et non exposé, et que sa répartition lobulaire était conforme à la règle classique, les cellules brunacajou s'orientant en plus grand nombre autour de la veine centrale. La même recherche, faite sur le foie du lapin jeune (expériences III, IV et V), nous a donné les mêmes résultats. Ainsi, pour le foie adulte et jeune, quinze jours après une série d'irradiations, la quantité de glycogène n'est pas influencée.

Il n'en est plus de même pour l'animal nouveau-né (expérience VI). Nous avons vu combien son foie avait subi intensément l'action des rayons de Röntgen, au point de vue histologique. Il en est ainsi au point de vue fonctionnel pour ce qui est du glycogène. Tandis que les cellules hépatiques de l'animal témoin sont gorgées de glycogène, chez le jeune chat

exposé on ne voit seulement que quelques rares cellules colorées en brun-acajou.

Si, quant au glycogène, nous n'avons rien trouvé d'anormal dans le foie adulte, quinze jours après une dernière irradiation, cela ne veut pas dire que les rayons X n'ont pas une action sur la fonction glycogénique. Lépine et Boulud l'ont, d'ailleurs, démontré *in vitro*. Nous avons cherché nous-même à voir si la röntgenisation avait une influence sur la teneur du foie en glycogène peu de temps après une exposition, et cela de la manière suivante :

EXPÉRIENCE N° VII. — Nous avons laissé un lapin complètement à jeun pendant quatre jours et demi, de manière à lui faire consommer totalement ses réserves de glycogène. Après ce laps de temps, nous lui avons fait ingérer 10 grammes de saccharose dissous dans un peu d'eau, puis nous avons exposé le lobe gauche de son foie quelques minutes après; nous avons choisi le lobe gauche parce que c'est celui qui contient, dans ces conditions, le plus de glycogène deux heures après l'ingestion (¹). Données : intensité au secondaire, 1^{mmA} 2; rayons, n° 5; étincelle équivalente, 4 centimètres; distance de l'anticathode, 10 centimètres; durée de l'exposition, une demi-heure. L'animal a été sacrifié deux heures après l'ingestion de saccharose.

Du côté non exposé, nous avons trouvé après coloration à la gomme iodée que tout le lobule était brun, avec prédominance autour de la veine centrale, ce qui est normal (²). Du côté exposé, la quantité de glycogène était moindre, il n'existait que très rarement autour de la veine centrale; mais il y en avait presque toujours à la périphérie du lobule. Cette expérience reprise nous a donné les mêmes résultats.

EXPÉRIENCE N° VIII. — Expérience faite dans les mêmes conditions ; mais l'animal est sacrifié quatre heures après l'ingestion de saccharose.

On ne trouve plus aucune différence de coloration entre les côtés exposés et non exposés.

(¹) SERÉGÉ. — Sur la teneur de chaque foie en glycogène en rapport avec les phases de la digestion (*Soc. de Biol.*, réunion de Bordeaux, déc. 1904; mars 1905).

(²) GILBERT et JOMIER. — La teneur du foie en glycogène suivant le moment de l'ingestion alimentaire (*C. R. Soc. de Biol.*, 1905, p. 81).

Ainsi donc, on peut conclure de ces faits que la röntgenisation a retardé, chez l'animal adulte, la transformation du sucre en glycogène, sans supprimer la fonction glycogénique.

2° Graisses.

Pour étudier la répartition cellulaire des graisses dans le foie sous l'action des rayons X, nous avons fixé des parcelles de cet organe par le mélange fort de Flemming, et nous avons fait notre examen microscopique, après inclusion à la paraffine, directement sans aucune coloration.

Pour le foie adulte, les granulations graisseuses, colorées en noir par l'acide osmique, nous ont apparu moins nombreuses du côté exposé que du côté non exposé, et cela beaucoup plus nettement pour le foie de l'expérience n° I. Leur répartition cellulaire a été aussi légèrement modifiée. Du côté exposé, les granulations se trouvaient de préférence à la périphérie de la cellule, tandis que du côté non exposé elles étaient à peu près uniformément répandues dans toute son étendue.

Quant au foie du chat nouveau-né de notre expérience VI, nous avons constaté que les granulations d'acide osmique réduit étaient en plus grand nombre que chez l'animal témoin : chez ce dernier, en effet, quelques rares cellules contenaient de très fines granulations noires. Chez l'exposé, au contraire, toutes en contenaient, et même certaines étaient remplies de grosses granulations confluentes, ce qui indique qu'elles avaient subi la dégénérescence graisseuse.

§ IV

CONSTATATIONS RELATIVES
AU POIDS DU FOIE
ET A CELUI DES ANIMAUX EN EXPÉRIENCE

Nous avons vu que les troubles constatés dans l'architecture du foie, sauf pour celui du nouveau-né, étaient peu importants, mais que cependant nous avons relevé sur le foie adulte des différences de constitution cellulaire, sur le foie jeune et nouveau-né de l'atrophie à des degrés différents, qui dénotaient un certain état de dénutrition de l'organe. Cette constatation était parfaitement en accord avec ce que nous avons remarqué sur le poids du foie et sur celui des animaux en expérience.

Diminution du poids du foie. — Nous avons calculé, pour nos cinq premières expériences, quel était le rapport du poids du foie au poids total, tant pour les témoins que pour les animaux en expérience. Nous avons trouvé que, pour les témoins, la moyenne était de 462 milligrammes par kilogramme d'animal, et que pour les autres, la moyenne n'était plus que de 348 milligrammes.

Foie témoin. .	462 milligrammes.
Foie exposé. .	<u>348</u> —
Différence. . .	114 milligrammes

Par conséquent, le foie des animaux exposés était de $\frac{1}{4}$ moins pesant par rapport au poids total, chiffre assez important si l'on se souvient que la röntgenisation n'a porté que sur la moitié de l'organe.

Pour le foie nouveau-né, cette différence était aussi très accusée; nous avons trouvé les chiffres suivants :

Foie témoin. . 19 gr. 15.

Foie exposé. . 12 gr. 5.

Soit une différence de plus de $1/3$ en moins pour le foie exposé.

Retentissement sur la nutrition générale. —

Cette diminution du poids du foie a dû amener un trouble

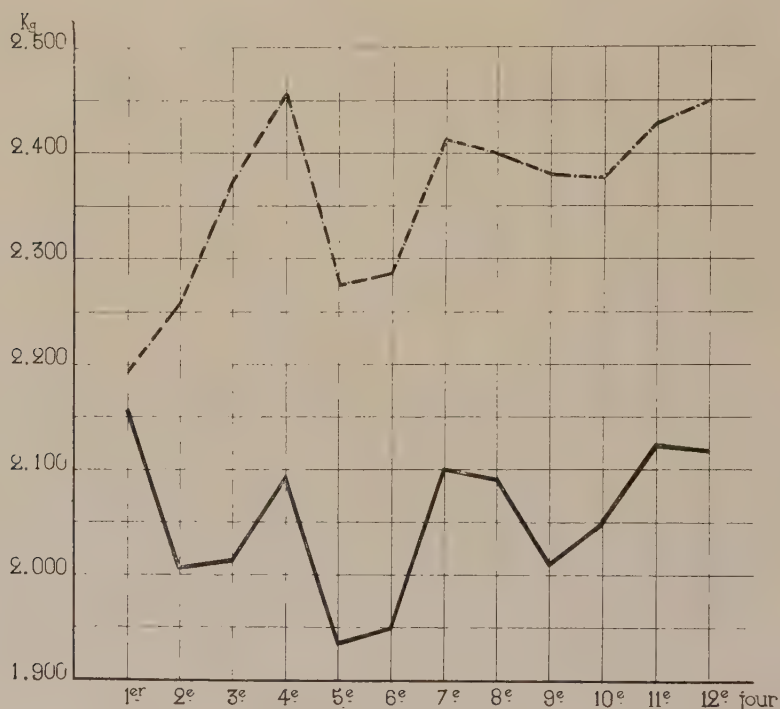


FIG. 8.

Courbes des poids journaliers des lapins en expérience

----- Témoins.
—— Exposés.

assez accentué dans le rôle fonctionnel de l'organe, — nous l'avons d'ailleurs constaté en certains points, — si nous en

jugeons par le retentissement sur la nutrition générale des animaux röntgenisés.

En effet, au cours de nos expériences, nous nous sommes attaché à peser chaque jour nos animaux, tant ceux exposés que les témoins : constamment nous avons remarqué un trouble assez accusé dans la courbe journalière des poids des premiers. Pour toutes nos expériences, nous avons obtenu des courbes très comparables; nous donnons la courbe des poids moyens des deux lapins de nos expériences I et II, et de



FIG. 9.

Chats de la même portée : exposé (gris) et non exposé (gris blanc).

deux témoins ayant vécu dans les mêmes conditions (*fig. 8*). Les pesées ont toujours été faites à jeun.

On voit par ce graphique que, tandis que les premiers jours le poids des animaux témoins s'élevait régulièrement, celui des animaux exposés a subi une brusque diminution, qui est allée pour un de nos lapins pesant 2 kilog. 200 jusqu'à 200 grammes, soit le 11^e du poids de l'animal. Mais cette diminution de poids ne s'est pas accrue après le troisième jour, et le poids des animaux exposés a suivi dans la suite les mêmes

fluctuations que celui des animaux témoins, la différence entre eux accusée au début se maintenant cependant jusqu'à la fin des expositions, et sans que les lapins exposés ne récupèrent jamais le poids qu'ils avaient au début des expériences.

Cette action des rayons de Röntgen sur le poids des animaux a été encore plus sensible pour le chat nouveau-né sur lequel nous avons fait notre expérience VI. Un mois après la naissance, nous trouvions les poids suivants :

2 chats témoins : 475 et 545 grammes ;
Chat exposé : 270 grammes.

Le développement de ce jeune chat a donc été considérablement entravé ; on s'en rend facilement compte par la figure 9, où l'on voit combien le chat exposé (gris) est plus malingre et plus chétif que son frère (gris blanc). On ne pourra pas nous objecter que ce retard de la croissance est dû aux « manipulations » que nous lui avons fait subir ; le chat témoin représenté sur notre photographie a lui aussi été exposé autant de fois aux rayons X (observez son œil gauche) pour d'autres recherches. Nous ne dirons pas cependant que cette dénutrition était due seulement à la röntgenisation du foie ; la zone hépatique étant tellement réduite chez ce petit animal, qu'un rein, une partie de l'intestin et du pancréas ont été exposés. Mais nous croyons cependant devoir attribuer la plus grande partie de cet arrêt de développement au foie, vu les lésions et troubles importants que nous avons constatés dans cet organe, si nécessaire dans la vie animale.

CHAPITRE II

CONCLUSIONS

ET GÉNÉRALISATION A L'ACTION DES RAYONS X SUR LA CELLULE ANIMALE

Nous croyons devoir donner ici un résumé succinct des lésions et troubles fonctionnels constatés dans le foie sous l'action des rayons X :

FOIE ADULTE :

Troubles trophiques intra-cellulaires.

FOIE JEUNE :

Atrophie légère des lobules.

Noyaux cellulaires influencés.

Quelques cellules superficielles en
voie de dégénérescence.

FOIE NOUVEAU-NÉ :

Dégénérescence complète de la zone
superficielle.

Architecture des travées modifiée.

Quantité de glycogène nulle.

Pour tous :

Diminution du
poids de la glande.

Retentissement
sur la nutrition
générale, d'autant
plus intense que
l'animal est plus
jeune.

De toute cette série de recherches il se dégage deux faits principaux :

1° *Le foie n'est pas très sensible aux rayons X.*

Nous avons, en effet, employé des doses de radiations fortes,

et, malgré cela, les résultats, sauf pour le foie jeune et nouveau-né, n'ont pas été très positifs. Cela s'explique assez bien : le foie est un organe richement vascularisé, et l'on sait combien le sang et les liquides en général absorbent avec facilité les rayons X. Aussi, quantité de radiations ont dû être absorbées par les éléments liquides du foie, sang et bile, et, de ce fait, la cellule hépatique elle-même était préservée en grande partie. Ce que nous avons constaté vient à l'appui de cette théorie, nous voulons dire le maximum des lésions relevé à la surface du foie la plus directement soumise aux radiations; toutes les cellules sous-jacentes ont été protégées presque complètement comme par un écran vasculaire.

La conclusion pratique de cela est qu'on peut irradier, sans grand danger pour le foie, une partie du corps voisine, et même une tumeur de l'organe, mais seulement sur un individu adulte (si toutefois nous pouvons généraliser et conclure des animaux à l'homme).

2° Le foie est d'autant plus sensible qu'il est exposé l'animal étant plus jeune.

Nous avons vu très nettement les lésions et les troubles fonctionnels augmenter d'intensité à mesure que nous expérimentions sur des animaux à un stade moins avancé de leur développement.

Ces faits viennent à l'appui de la loi établie tout dernièrement par MM. Bergonié et Tribondeau⁽¹⁾ : « Les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules que l'activité reproductrice de ces cellules est plus grande, que leur devenir karyokinétique est plus long, que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées. » Nous pouvons dire pour ce que nous avons vu au cours de nos expériences : *Les rayons X ont agi sur la cellule hépatique avec d'autant plus d'intensité que la cellule était plus jeune, et si cette action n'a pas été plus intense, c'est avec la raison signalée*

(¹) BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — Interprétation de quelques résultats de la radiothérapie et essai de fixation d'une technique rationnelle (*Acad. des Sciences* 10 déc. 1906).

plus haut, — parce que la cellule hépatique a de bonne heure son type définitif et parce que sa morphologie et ses fonctions étaient définitivement fixées.

Ces faits démontrant l'action des rayons X sur les cellules jeunes ou qui se différencient sont déjà nombreux. C'est ce que nous constatons cliniquement sur la destruction des tumeurs, caractérisées essentiellement par leur marche progressive; sur le traitement de la leucémie par la röntgenisation des organes producteurs de globules blancs (rate, ganglions, moelle osseuse). Et ces radiodermites si redoutées? La peau ne devrait-elle pas son extrême sensibilité à ce que c'est un organe en voie de développement constant (épithélium germinatif)? Et ne pourrait-on pas trouver la cause des différences de sensibilité que présentent diverses peaux à une même dose de rayons X, en s'appuyant sur la loi de MM. Bergonié et Tribondeau, et expliquer cette « idiosyncrasie » par une différence dans l'activité reproductrice des cellules de l'épithélium germinatif? C'est au moins logique.

Des expériences *in anima vili* ont établi qu'il en était de même. Ainsi, MM. Bergonié et Tribondeau⁽¹⁾ ont démontré les premiers, dans une série de recherches sur l'action des rayons X sur la glande génitale mâle, la sensibilité des cellules de la lignée séminale (cellules se différenciant), alors que la glande interstitielle et le syncytium sertolien restaient indemnes. De même, les travaux de Récamier⁽²⁾ ont prouvé que si la croissance de l'os était entravée par l'action des rayons X, l'os adulte n'était aucunement influencé.

Ce que nous avons constaté sur le foie est en accord avec tous ces faits cliniques et expérimentaux : le foie s'est montré d'autant plus sensible que les animaux en expérience étaient plus jeunes. Mais nous croyons que si cette action est intense sur les cellules en karyokinèse, elle est aussi plus notable sur une cellule jeune — quoique ne se reproduisant plus — que

⁽¹⁾ Travaux réunis dans les *Archives d'électricité médicale* du 25 octobre, 10 et 25 novembre, et 10 décembre 1906.

⁽²⁾ RÉCAMIER. — *Action des rayons X sur le développement de l'os* (Thèse de Bordeaux, 1905-1906).

sur une cellule dont la morphologie est fixée depuis longtemps; les lésions constatées sur nos lapins jeunes, trouvées plus considérables que sur les adultes, tendent à le prouver.

Nous avons vu que les cellules adultes se ressentaient aussi, quoique à un degré moindre, de l'action des rayons X, les troubles de nutrition intra-cellulaires, la diminution du poids du foie chez des animaux adultes le démontrent; et certainement, là aussi, avec des doses excessivement fortes, on arriverait à produire de la dégénérescence cellulaire.

De tous ces faits, on peut conclure, au point de vue de la sensibilité de la cellule, que l'action des rayons X est *en raison directe de l'intensité de l'irradiation, et — facteur le plus important — en raison inverse de l'âge de la cellule* (en considérant l'âge depuis la cellule-souche jusqu'à la cellule définitivement constituée, ayant acquis, depuis plus ou moins longtemps, sa morphologie et ses fonctions complètes.

Nous résumons tout notre travail par les quelques propositions précises suivantes :

1° *Le foie n'est pas très sensible aux rayons X ;*

2° *Le foie est d'autant plus sensible qu'il est exposé l'animal étant plus jeune ;*

3° *Si cette action n'a pas été plus intense, c'est — en plus de la vascularisation extrême de l'organe — parce que la cellule hépatique a de bonne heure son type définitif, et parce que sa morphologie et ses fonctions étaient définitivement fixées.*

Vu :
Le Doyen,
A. PITRES.

VU, BON A IMPRIMER :
Bordeaux, le 5 janvier 1907.
Le Président de thèse,
BERGONIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 5 janvier 1907.
Le Recteur de l'Académie de Bordeaux,
THAMIN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- 1904 LÉPINE et BOULUD. — Action des rayons X sur les tissus animaux (*Académie des Sciences*, 11 janvier 1904).
- SELDIN. — Ueber die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe, und Gesamtorganismus (*Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, 1903-04, Siebenter Band. Hambourg, Lucas Gräfe).
- 1906 TRIBONDEAU et G. HUDELLET. — Action des rayons X sur le foie du lapin (*Comptes rendus du Congrès de l'Association Française pour l'Avancement des sciences*, Lyon, 1906).
- G. HUDELLET. — Étude expérimentale de l'action des rayons X sur le foie (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, réunion de Bordeaux, 4 décembre).
- BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — Interprétation de quelques résultats de la radiothérapie et essai de fixation d'une technique rationnelle (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 10 décembre).
- 1907 TRIBONDEAU et G. HUDELLET. — Action des rayons X sur le foie du chat nouveau-né (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, réunion de Bordeaux, 8 janvier).
-

